Aus der Klinik und Poliklinik für Mund- und Zahnkrankheiten der Universität Rostock.
(Direktor: Professor Dr. med. et phil. et med. dent. h. c. Moral.)

Beitrag zur Reiztherapie in der Zahnheilkunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Jack Kalmi,
Zahnarzt aus Sofia (Bulgarien).

Rostock
Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei
1928

Referent: Professor Dr. med. et phil. et med. dent. h. c. Moral.

Meiner lieben Mutter!

Von jeher war man bemüht, zur Behandlung der Infektionskrankheiten aetiotrope Mittel zu finden, die auf die Krankheit einwirken und sie beseitigen sollen. Diese therapeutischen Bestrebungen fanden nur zum Teil in den spezifischen Behandlungsweisen der aktiven und passiven Immunisierung ihre Erfüllung, welche den Zweck verfolgen, den Organismus teils aktiv zur Bildung spezifischer Schutzstoffe anzuregen, teils passiv ihm in verschiedenen Sera enthaltenen Antikörpern zuzuführen. Die Serumtherapie wurde durch die Entdeckung E. v. Behrings begründet. Ehrlich brachte den Nachweis, daß nicht allein spezifische Sera, sondern auch chemische Mittel auf bestimmte Krankheitserreger eine spezifische Wirkung haben.

So geht das Bestreben der modernen Heilkunde darauf hinaus, die Krankheiten nicht nur durch direkte Beseitigung des schädlichen Agens zu bekämpfen, sondern insbesondere auch die Abwehrkräfte des Körpers zu stärken. Für die allgemeine Behandlung des Körpers hat sich schon seit sehr langer Zeit die Erzeugung eines künstlichen Fiebers als wirksam erwiesen. Bereits Hippokrates hat auf die Bedeutung dieses Fiebers hingewiesen, indem er sagte: „Das Fieber ist ein Heilbestreben des Organismus gegen die Krankheit, es reinigt den Körper wie ein Feuer.“ Auch Asklepiades, ein bekannter Arzt des Altertums, sagt: „Das Fieber bereitet sich selbst die Heilmittel im Körper.“

Die Bakteriologie hat uns die wichtige Rolle der Mikroorganismen bei den Infektionskrankheiten kennen gelehrt und eine besondere Heilmethode mit Hilfe der spezifischen — immunisierende und antitoxische Stoffe enthaltenden — Heilsera eingeführt. Die Pharmakologie hat ihrerseits die spezifischen Heilwirkungen einiger chemischer Verbindungen aus dem Pflanzenreiche wie auch einiger mineralischer Substanzen oder synthetisch hergestellter Stoffe festgestellt, die in anderen Fällen von infektiösen Erkrankungen eine innere Entgiftung des kranken Organismus herbeizuführen imstande sind.

Aber sowohl die Bakteriologie als auch die Pharmakologie haben nur teilweise ihr Ziel erreicht.

Mit der Serumtherapie sind wir bei den meisten Infektionskrankheiten nicht imstande, einen Erfolg zu erreichen, da

dieselbe ihre Hilfsmittel fremden Quellen entnimmt; sie bedient sich nämlich solcher antiinfektiöser Substanzen, die dem Blute fremder Organismen entstammen oder aus den Organen verschiedener Pflanzen sowie in den chemischen Laboratorien hergestellt werden, ohne die Abwehrkräfte des eigenen kranken Organismus heranzuziehen.

Für die erfolgreiche Behandlung der Infektionskrankheiten müssen wir in den meisten Fällen auch die eigenen Abwehrkräfte des Kranken mobilisieren, um einen definitiven Sieg über die infektiösen Krankheitserreger zu erzielen. Leider bedarf aber die Organisation der aktiven Selbstverteidigungskräfte (d. h. die aktive Immunisierung) einer viel längeren Zeit und kann daher meist nur für den Schutz vor einigen infektiösen Erkrankungen, nicht aber für deren Heilung angewendet werden. Das Grundprinzip der aktiven Immunisation — das Prinzip der Schutzimpfung — bleibt aber trotzdem immer noch der nützlichste und leitende Grundsatz bei Behandlung der Infektionskrankheiten.

Es wurde daher neben der spezifischen Therapie eine neue Hilfsmethode für die Behandlung der Infektionskrankheiten ausgearbeitet, die eine Stimulation des kranken Organismus in kurzer Zeit zu erreichen erlaubt, um auf diese Weise in demselben die rasche Bildung solcher eigenen Abwehrstoffe zu veranlassen, die sonst bei der Impfung im Organismus des gesunden Menschen nur nach längerer Zeit erzeugt werden. Diese Heilmethode ist unter dem Namen der Proteintherapie bekannt, da sie zur Erzeugung dieser Abwehrstoffe im Körper Eiweißkörper, die in den Körper des Kranken eingespritzt wurden, benutzte.

Die Proteinkörpertherapie ist eigentlich nicht neu. Ihre Vorläufer sind die schon lange vorher geübte Tierbluttransfusion und die besonders in England geübte Injektion von Milch. Wenn man bei diesen Anfängen auch nicht weiter gekommen ist und die Methode später gänzlich aufgegeben werden mußte, trotz mancher therapeutischer Erfolge, so ist die Ursache in der damalig falschen theoretischen Begründung der Proteinkörpertherapie zu suchen.

Unsere Vorstellungen über die Wirkungsweise der Proteinkörper reichten lange nicht aus, um in die komplizierten Vorgänge einen tieferen Einblick zu gewinnen und sie richtig zu deuten.

Die neue Behandlungsmethode, meint Zimmer, ist sicher nicht aus gewissen theoretischen Vorstellungen ent-

sprungen, sondern umgekehrt, es werden zu deren Erklärung die verschiedensten Beobachtungen herangezogen.

So wandte man sich zunächst an das Fieber als auffälligste und in die Augen springendste Erscheinung und zog dabei die naheliegende Schlußfolgerung, daß in der Steigerung der Temperatur, der sogenannten „Fiebertherapie" das wirksame Prinzip der Proteinkörpertherapie zu suchen sei. Dies wurde jedoch auf experimentellem Wege vollständig widerlegt, indem man dieselben Erfolge der Proteinkörpertherapie auch ohne Fieberreaktion verzeichnen konnte. Dies führte nun dazu, daß man später den Angriffspunkt wo anders suchte, und zwar in der Gefäßwand der Kapillaren, indem die Durchlässigkeit der Gefäße erhöht werden sollte, wodurch einer Hyperämie und vermehrte Transudation am Krankheitsherde entstände. Auch in der Anregung der Leukocytose glaubten andere die Ursache des therapeutischen Erfolges gefunden zu haben.

So konnten sich all diese und noch viele andere Erklärungsversuche in raschem Wechsel kaum noch aufrecht halten, als Weichardt eine recht plausible Deutung des Vorganges der Proteinkörpertherapie gab, eine Deutung, die noch heute sich eines recht großen Anhängerkreises erfreut.

Nach Weichardt handelt es sich bei der Proteinkörpertherapie um eine Protoplasmaaktivierung, und er verstand darunter eine Steigerung der normalen Zellfunktionen. Diese Steigerung der normalen Zellfunktionen faßte er als omnizelluläre, nicht spezifische Proteinkörperwirkung auf und bezeichnete sie als ergotrope Therapie, zum Unterschiede von der organotropen und der parasitotropen Therapie, wo eine völlig elektive an bestimmte Zellen oder Zellgruppen oder Parasiten gebundene Wirkung entfaltet wird. Er bezeichnete sie ferner als ergotropine Energiearten, die eine Umstimmung der Reaktionsfähigkeit des Organismus hervorrufen sollen. Durch diesen neuen Gedanken Weichardt's wurde die ganze Proteinkörpertherapie auf eine ganz andere Basis gestellt und erweitert.

Bier konnte nun zeigen, daß die ganze Proteinkörpertherapie schon seit langem bekannt und angewandt wurde (Bluttransfusionen), wenn auch der Vorgang nur ganz unklar gedeutet werden konnte. Er stellte einen neuen uns durch Virchow und Brown geläufigen Begriff vom Reiz auf und brachte die neue Lehre von der Proteinkörpertherapie unter einen ganz anderen Gesichtspunkt. So konnte die

Lehre von der Proteinkörpertherapie in ganz außerordentlicher Weise gefördert werden.

Tatsächlich bedeutet die Proteinkörpertherapie einen Reiz für den Organismus, jedoch einen solchen Reiz, der in richtiger Dosierung und Stärke dem Organismus zugefügt, auf denselben fördernd und anregend wirkt.

Was bedeutet nun der Reiz? Reiz bedeutet nach Verworn Veränderung in den Lebensbedingungen je nach Reaktionsfähigkeit des Körpers. Wir unterscheiden zwei Gruppen von Fällen in bezug auf ihr Verhalten den Reizen gegenüber. Zur ersten Gruppe gehört der sogenannte Status irritabilis, der, wie sein Name schon besagt, sich durch gesteigerte Reaktionsfähigkeit auszeichnet, zur zweiten Gruppe dagegen der sog. Status asthenicus, mit mangelhafter oder gar fehlender Reaktionsfähigkeit. Aus alledem ergibt sich nun die kolossale Abhängigkeit des therapeutischen Effektes im Einzelfall, je nach Reaktionsfähigkeit, der Dosierung, der Art des Mittels und Art der Einverleibung (ob intravenös, intramuskulär oder subkutan usw.).

Es ist selbstverständlich, daß der therapeutische Effekt nur dort zustande kommen kann, wo das betreffende Organ tatsächlich noch einer Steigerung seiner Leistung fähig ist, und je mehr desto besser. Die Dosis des Mittels muß also so gewählt werden, daß das höchst erreichbare Maß — die höchste Schwelle der Leistung erreicht wird. Sie darf andererseits auch dieses Maß nicht übersteigen, da bei überschwelliger Dosis das Mittel statt fördernd auch lähmend wirken kann und so den Krankheitszustand noch verschlimmert (Schultz-Arndtsches Gesetz). So kam man zu dem Begriff Schwellenreiztherapie, deren Bestreben es ist, mit kleinster Dosis die optimale Reaktion zu erreichen. Daß Art der Reizung und erreichte Wirkung von mannigfachen Ursachen abhängig sind, liegt auf der Hand. Menge, Konzentration und vieles andere wirken zweifellos auf Qualität und Quantität der Reaktion, und es wäre ein grober Verstoß, dies alles nicht würdigen zu wollen. Ebenso muß man sich bewußt sein, daß so manches Rätsel noch seiner Lösung harrt und daß wir noch weit von einem tiefen Einblick in die komplizierten Vorgänge entfernt sind.

Das Wesentliche für uns bleibt jedoch, das bisher Erreichte und für unsere Zwecke Ausnützbare in Anwendung zu bringen und den Organismus dort anzugreifen, wo sich der Krankheitsherd befindet.

So ist man in letzter Zeit von der omnizellulären Auffassung Weichardt's abgerückt, und man mußte die spezifische Krankheitsreaktion als die eigentliche Abwehraktion erkennen, was bedeuten würde, daß die Reiztherapie eine elektive, zellspezifische sei.

Anders konnte man sich auch nicht erklären, warum in einem Falle das eine, und im anderen das andere Mittel wirksam ist, wo es doch sonst immer zu denselben Reaktionserscheinungen kommt. Daraus ergibt sich, daß wir bei unserer Reiztherapie bestrebt sein müssen, nur diejenigen Zellen in ihrer Funktion zu steigern, deren krankhaftes Verhalten die Krankheit hervorruft. Somit werden wir je nach dem Fall das eine oder das andere Mittel in Anwendung bringen, je nach seiner Elektivität zu gewissen Zellen bzw. Organkomplexen und werden durchaus nicht suchen, durch fieberhafte Allgemeinreaktion den Gesamtorganismus unnütz zu belasten.

Aleksieff sagt: „Die heilenden Reizkörper sind einige eiweißhaltige Nahrungsstoffe wie Milch, Pepton, Extrakte aus tierischen oder pflanzlichen Organismen, wie auch aus abgetöteten Bakterien. Hierher gehören auch einige nicht eiweißhaltige Verbindungen, die in den Körper eingespritzt, einige seiner Bestandteile alterieren. Die dabei entstehenden neuen Eiweißkörper wirken wie die von außen eingeführten fremden Eiweißstoffe und können daher dieselbe wohltätige Wirkung ausüben. Die Physiologie lehrt uns, daß der Organismus sowohl seine eigenen Eiweißkörper, wie auch die eigenen nicht eiweißhaltigen Verbindungen ausnützt, um die Funktion seiner Organe anzuregen. So z. B. sterben die roten Blutkörperchen, die verhältnismäßig nur kurze Zeit leben (4—5 Wochen) ab, und zerfallen in solche Stoffe, die das Knochenmark zur Neubildung von roten Blutkörperchen anregen. Aus diesem Beispiele können wir folgern, daß der Organismus selbst die Funktion seiner eigenen Abwehrorgane durch dieselben Stoffe anregt, die auch die Proteintherapie anwendet. Wir werden daher die Zusammensetzung der heilenden Reizkörper leichter verstehen können, wenn wir uns dieses Beispieles aus dem Leben der roten Blutkörperchen bedienen. Dieselben zerfallen nach ihrem Tode in einige Bestandteile: 1. Eiweißkörper, 2. einen Farbstoff, 3. Eisen und 4. einige Salze. Um ein Heilfieber in derselben Weise hervorzurufen, wie es die Natur erzeugt, bedienen wir uns ebenfalls solcher Eiweißkörper, Farbstoffe, Metalle und anderer (reizender) stimulierender Salze. Man wendet daher

neben den Eiweißkörpern wie Milch, Peptonen, Gewebsextrakten, Bakterien, Vakzinen auch einige Farbstoffe an, wie z. B. das Helianthin (Sonnenblumen-Farbstoff), das Aeskulin (Farbstoff der wilden Kastanie), die schon seit langem auch in der Volksmedizin gebraucht werden, einige Anilinfarben (Methylenblau, Eosin) und die neuen Akridinfarbstoffe mit stark antiseptischen Eigenschaften (Trypaflavin, Rivanol) werden verwendet. Zu den Reizkörpern gehören noch die Metalle in kolloidalem Zustand oder als chemische Verbindungen. Als solche gebrauchen wir hauptsächlich einige Schwermetalle, und zwar: das Kupfer, das Quecksilber und insbesondere das Silber und das Gold. Das letztere Metall beginnt, eine sehr wichtige Rolle in der unspezifischen Behandlung einiger schwer heilbaren Krankheiten zu spielen, an erster Stelle bei der Tuberkulose.

Endlich werden als Reizkörper auch einige chemische Verbindungen benützt, wie z. B. hormonähnliche Jodpräparate und Silikate, deren sich auch der eigene Organismus bedient.

Außer diesen vier Gruppen von Reizkörpern müssen wir noch als besondere Gruppe den Schwefel und das Terpentinöl nennen.

Viele Therapeuten glauben, daß eine wirksame Kombination das Blut darstellt, welches aus einem fremden Körper, oder aus dem eigenen Körper des Kranken entnommen wird, um es ihm wieder einzuspritzen. Ein solches Blut macht außerhalb des Körpers eine vitale Umwandlung durch; es führt daher dieselbe Heilwirkung herbei, die auch bei der Einspritzung der obengenannten Eiweißstoffe erzeugt wird, die in dem Falle als eine Farbstoffverbindung mit dem Blutfarbstoff erscheinen (Hämatoporphyrin), wie auch mit Eisen und Siliziumsalzen, die bei dem Zerfall der eingespritzten roten Körperchen frei werden. Die Haematotherapie durch Einspritzung von Blut wurde in der Medizin seit den alten Zeiten gebraucht, als man um einen sterbenden Kranken zu retten, zu einem heroischen Mittel griff: Bluttransfusion aus einem fremden menschlichen oder tierischen Organismus in die Venen eines schwer kranken Menschen.

Die Verschiedenartigkeit der beschriebenen Reizkörper zeigt uns, daß die heilende Wirkung derselben weder unmittelbar von ihrer chemischen Zusammensetzung noch von ihrem physikalischen Zustand abhängt, da sowohl die einfachen Grundstoffe und gewöhnlichen chemischen Salze, wie auch die kompliziertesten organischen Verbindungen (Farbstoffe und Proteine) dieselbe Heilwirkung haben. Alle diese

Stoffe üben ihre Heilwirkung wahrscheinlich mittelbar aus, indem sie den kranken Körper zur Selbsterzeugung neuer Abwehrstoffe anregen, die ihrerseits die unmittelbare Heilung veranlassen (Autokoide). Die Zusammensetzung dieser Autokoide ist noch nicht bekannt. Nach einigen amerikanischen Autoren sollen sie feuerfeste chemische Verbindungen sein, die wir sehr leicht im Körper eines Tieres erzeugen können, indem wir denselben durch intravenöse Einspritzung einiger Gewebsextrakte dazu reizen. Es sei daher genug, wenn man das Blut dieses Tieres verbrenne, um die heilende Asche zu erhalten. Nach dieser amerikanischen Methode werden neue Heilkörper für die Proteintherapie hergestellt, welche dieser Heilweise ein gewisses Mysterium verleihen, indem sie zur Anwendung einer alten Wahrheit Anlaß geben: Aus Asche ist der Mensch geschaffen und in Asche wird er wieder zurückverwandelt. Daher dient uns die Asche des Blutes des geopferten fremden Organismus zur Rettung von lebensgefährlich Erkrankten.

Diese Erörterungen zeigen uns deutlich, wie verschiedenartig und zahlreich die Reizkörper sind, und wie wunderbar manchmal ihre wohltuende Wirkung erscheint, aber es ist daraus noch nicht zu ersehen, wie wir oben sagten, welchen Schwierigkeiten wir begegnen, wenn wir die wissenschaftliche Grundlage ihrer therapeutischen Anwendung aufzuklären versuchen.

Die experimentelle Pharmakologie entdeckte eine andere interessante Erscheinung. Werden in das Blut eines Organismus gewisse Heilkörper eingeführt, wie z. B. Farbstoffe, kolloidale Metalle, Schwefel oder gewisse Salze (Jod-Salze, Silikate) so verschwinden diese Körper sehr rasch aus dem Blutplasma, da sie von den Zellen des retikulo-endothelialen Systems aufgegriffen und festgehalten werden. Die Farbstoffe, Metalle und andere Stoffe, die die Heilwirkung hervorrufen, von diesen autonomen Abwehrzellen fixiert, können das Leben dieser Zellen aktivieren und dieselben zur stärkeren Funktionsleistung reizen.

Die experimentelle Therapie stellt fest, daß für die erfolgreiche Behandlung einer schweren Infektionskrankheit, zu deren Heilung der kranke Organismus selbst nicht fähig ist, wir zuerst künstlich seine selbständigen Abwehrzellen anregen müssen, um sie zum Kampfe mit den Angreifern — den Bakterien — bereit zu machen. Dazu dienen Farbstoffe, kolloide Metalle, Silikate, Jodsalze. Dieses therapeutische Ziel wird nicht immer erreicht, besonders wenn der Abwehr-

kampf bereits in die im Körper gebildeten Infektionsherde übergegangen ist. Die Natur zeigt uns schon den Weg, auf welchen sie die bereits entstandenen Infektionsherde im eigenen Körper unschädlich macht, und zwar indem sie einen Zellzerfallprozeß erzeugt.

Die dadurch entstehenden Zerstörungsprodukte bewirken denjenigen heilenden Chock, welcher schon lange in der Medizin unter dem Namen Krise bekannt ist. Diese letztere wird hauptsächlich durch den raschen Zerfall einiger eigenen Zellen des Organismus in dem entzündlichen Krankheitsherde hervorgerufen. Denn bei dem raschen Zugrundegehen der vorher aktivierten Zellen werden eben solche bakterienvernichtenden Stoffe, sowie andere Stoffe gebildet, die die Rolle heilender Reizkörper beim Zustandekommen des zur Heilung notwendigen Reparationsprozesses spielen. Auf diese Weise ist es der eigene Organismus, der die heilende Krise bei der Pneumonie und anderen Infektionskrankheiten erzeugt.

Andererseits haben die Pathologen längst schon von dem Bestehen des sog. traumatischen Fiebers gewußt, das durch den plötzlichen Eintritt von Eiweißstoffen in den Körperkreislauf hervorgerufen wird.

Der Ursprung des Heilfiebers muß demzufolge nicht nur in der Reizung der Abwehrzellen des Körpers, sondern auch in dem raschen Auflösungsprozeß anderer Zellen des Organismus gesucht werden, welche unter dem Einflusse der Reizkörper plötzlich zerfallen und die Erscheinungen des sogenannten traumatischen Schüttelfrostes auslösen.

Wir können den auf diese Weise erzeugten Proteinchock auch einen zytoklastischen nennen. Es scheint daher, daß der Mensch im Kampfe mit den pathogenen Mikroorganismen viel rascher, manchmal auch viel zweckmäßiger reagiert, wenn er dabei selbst Verluste erleidet.

Es folgt nun aus dem Vorhergehenden das schon seit langer Zeit bekannte Prinzip in der Medizin, daß die wahren Heilmittel nur im Organismus allein gebildet werden können — Natura medicatrix — die Natur heilt allein. Der kranke Organismus muß aber häufig in seinem Kampfe um die Genesung unterstützt werden.

Es ist die Aufgabe der experimentellen Pharmakologie, die physiologische Wirkung der Reizkörper zu erforschen, um genauer festzustellen, in welcher Weise dieselben die heilende Reizwirkung, den Zellzerfall und den heilenden Aufbau im Körper auszulösen. Die Pharmakologie wird uns zeigen, ob die ungiftigen Kolloidmetalle (insbesondere das

Kollarzol), die ungiftigen Farbstoffe der Volksmedizin und andere hormonähnliche Stoffe (Jod- und Siliziumsalze) uns zur raschen Anregung der Abwehrfunktionen der autonomen Zellen dienen können. Sie wird uns auch zeigen, ob die starken Protoplasmagifte, und zwar die Quecksilber-, Silber- und Goldsalze und endlich die antiseptischen Akridinfarbstoffe, sowie andere stark wirkende chemische Verbindungen (einschließlich derjenigen, die in der „heilenden Asche" enthalten sind) ebenfalls eher dazu dienen können, im kranken Organismus einen Zellzerfall hervorzurufen, um dadurch eine raschere Heilung herbeizuführen.

Unter den vielen Mitteln, die zur Reiztherapie angewandt werden, will ich jedoch einige besonders hervorheben.

Einer der neuesten, dieser unspezifischen Reizkörper, der sich durch seine rasche und günstige Umstimmung des gesamten Organismus auszeichnet, ist das Omnadin von Much.

Seine Wirkung äußert sich hauptsächlich in einem typischen, in der Regel kritisch einsetzenden Temperaturabfall, nach einer vorangehenden Temperatursteigerung, wodurch namentlich bei allen hochfieberhaften Infektionskrankheiten der Krankheitsprozeß, wenn nicht sofort kupiert, so doch gemildert und unkomplizierter wird. Bei fortgeschrittenen Prozessen geht die kritische Form der Entfieberung in eine lytische über, während bei chronischen Fällen, in denen das erkrankte Gewebe und das erkrankte Gesamtsystem abgestumpft sind, sich der Erfolg natürlich erst allmählich einstellt. Ein besonderer Vorzug dieses Mittels ist das Fehlen aller anaphylaktischen, wie überhaupt jeglicher unangenehmer Neben- und Begleiterscheinung, wodurch es die denkbar beste Verträglichkeit besitzt. Das Fehlen einer Reaktion als sichtbares Zeichen der Wirkung dieses Mittels ist auch durchaus nicht als ein Nachteil, sondern eher als ein Vorzug desselben zu betrachten. Das Omnadin hat sich in kurzer Zeit Eingang in die Reizkörpertherapie der verschiedensten Erkrankungen verschafft. So findet es an erster Stelle Anwendung bei allen akuten, mehr oder minder hochfieberhaften Infektionskrankheiten, aber auch bei chronischen und subchronischen Leiden; Sepsis, septischer Abort, Grippe, Grippe-Bronchopneumonie, Grippe-Encephalitis, Scharlach, Masern, Erysipel, Angina, Furunkulose, Karbunkulose, Otitis, Peritonitis, Typhus, Coleinfektionen, Periodontitis, Periostitis. Sein Hauptanwendungsgebiet sind die Streptokokken- und Staphylokokkenkrankheiten. In sonstigen Gebieten der Medizin

wird es noch mit Erfolg angewandt in der Chirurgie, Augenheilkunde, Ohren- und Nasenheilkunde, und Dermato- und Venerologie. Auf dem Gebiete der Zahnheilkunde sind die Erfahrungen mit der Anwendung dieses Mittels nur spärlich (s. unten).

Das Mittel wird subkutan gespritzt. Die Dosierung ist einfach; allgemein gilt die Dosis von 2 ccm als die übliche Einzelgabe, die auch verdoppelt werden kann. Die Einspritzungen können unbedenklich längere Zeit hindurch täglich wiederholt werden, je nach der Lage des einzelnen Falles.

Ein anderes, ebenfalls zusammengesetztes unspezifisches Mittel für die Reiztherapie ist das von Zimmer zuerst eingeführte Yatren-Kasein (Behring).

Das Yatren-Kasein ist in allen Krankheitsfällen wirksam, bei denen eine Leistungssteigerung der spezifischen und unspezifischen immunisatorischen Zellfunktionen zu erreichen ist. Die Anwendung dieses Mittels geschieht aber hauptsächlich in der Form der Schwellenreiztherapie, d. h. es wird diejenige Dosis gesucht, welche die Zelle zur größtmöglichen Leistungssteigerung anregt. Sein Anwendungsgebiet in der Medizin ist ein sehr umfangreiches; so z. B. in der inneren Medizin bei Angina, Bronchitis, akutem Gelenkrheumatismus, akuten gonorrhoischen Gelenkentzündungen, subakutem Gelenkrheumatismus, Arthritis deformans, Polyarthritis chronica, Muskelrheumatismus; in der Gynäkologie und Geburtshilfe; bei akuten puerperalen Infektionen, bei Infektionen nach Abort, Sepsis, in der Chirurgie bei Tuberkulose, in der Ophthalmologie, Dermato- und Venerologie.

Die Dosierung richtet sich nach den ausgelösten Herdreaktionen. Falls eine Allgemeinreaktion auftritt, so bedeutet dies, daß die verabfolgte Dosis über das Maß der zum Heileffekt notwendigen Menge hinausgegangen ist. Die Herdreaktionen sind das wesentliche. Sie bestehen hauptsächlich in verstärktem Auftreten der Symptome der vorliegenden Krankheit, z. B. verstärkte Gelenkschmerzen, Hyperämie, Temperaturerhöhung um 1°, die aber bald vorübergehen, um dann deutlichen Heilungsvorgängen Platz zu machen. Die Symptome der unerwünschten Allgemeinreaktionen aber sind: Temperatursteigerung, starke Müdigkeit und Abgeschlagenheit.

Die Auffindung der gewünschten Schwellendosis geschieht durch tastendes Heranschleichen. In akuten Fällen wendet man stärkere Dosen in subchronischen sowie chronischen Fällen schwächere Dosen an.

Ein etwas eigenartiges Mittel zur Reizkörpertherapie ist auch das Novoprotin. Es unterscheidet sich von den anderen dieser Gruppe angehörenden Mitteln dadurch, daß es ein aus Pflanzen hergestelltes, kristallisationsfähiges Eiweiß ist. Dank dieser seiner Eigenschaften ist seine chemische Zusammensetzung konstant und seine Dosierung genau. Zugleich ist auch jede Gefahr einer Anaphylaxie bei Reinjektionen vermeidbar. Seine Wirkung besteht bei seiner intravenösen Einspritzung in der Erzeugung von Allgemeinreaktionen (Fieber, Schüttelfrost) und deutlichen Herdreaktionen, die sich in vermehrten Beschwerden an den erkrankten Organen oder Körperstellen äußern. Es wurde zuerst in die Therapie des Magengeschwürs von Pribram eingeführt, wobei er überraschende Erfolge erzielte. Dabei beobachtete er starke Herdreaktionen: vermehrte Druckschmerzhaftigkeit an den typischen Druckpunkten des Magengeschwürs. Die Wirkung des Mittels wird nach seiner letzten Arbeit einer Herabsetzung der Erregbarkeit des Sympathicus zugeschrieben. Seine therapeutischen Erfolge wurden von zahlreichen Nachuntersuchern voll bestätigt: Gröte, Hampel, Perutz, Weiß, Krek, Trüb. Es wurde aber außerdem noch mit gutem Erfolge in der inneren Medizin bei Infektionskrankheiten, wie Sepsis, Pyämie, Gelenkerkrankungen, Grippe, Angina, Diphtherie, dann bei schweren Bronchopneumonien und trockener Pleuritis, bei Bronchial-Asthma, Heufieber, Colitis chronica und vielen anderen Erkrankungen angewendet, in der Gynäkologie bei entzündlichen Adnexerkrankungen, Puerperal- und septischen Infektionen, Gonorrhoe, Genital- und Peritonel-Tuberkulose, bei vasomotorischen Störungen des Klimakteriums, in der Chirurgie bei Cholecystitis, Appendicitis, bei Wundinfektionen, Phlegmonen, akuter und chronischer Arthritis, eitrigen Gonitiden, tuberkulösen Gelenkerkrankungen; in der Neurologie bei Neuralgien, Neuritiden, bei Ischias, gastrischen Krisen und Tabiker.

Das Novoprotin wurde auch in der Zahnheilkunde angewendet, so z. B. berichtet Schröder über gute Erfolge Hentzes bei Wurzelhauterkrankungen und leichten Wurzelhautirritationen, wobei er sogar mit einer einzigen Injektion von 1,1 ccm Novoprotin sogar leichtere Reizungen beseitigen konnte.

Als Mittel zur Kombinationstherapie mit spezifischen Heilmitteln zusammen kann das Novoprotin ebenfalls zur Steigerung der spezifischen Abwehrkräfte versucht werden, so z. B.

bei Syphilis, Malaria, Arthritis und anderen Erkrankungen. Die Anwendungsweise des Novoprotins ist hauptsächlich intravenös, es wird aber auch intramuskulär eingespritzt. Die intravenöse Injektion, die reiz- und schmerzlos ist, wird langsam ausgeführt. Die bei intramuskulärer Injektion bei empfindlichen Patienten evtl. auftretenden Schmerzen können durch Aufziehen eines Teilstriches einer 1%igen Novocainlösung völlig beseitigt werden. Will man eine eventuelle schädliche Herdreaktion vermeiden, wie z. B. bei den Erkrankungen der Lunge, so wird die intramuskuläre Einspritzung eventuell auch die subkutane oder sogar intrakutane vorgezogen. Um Trübungen oder Füllungen in der Spritze zu vermeiden, falls dieselbe vorher mit Alkohol desinfiziert worden ist, muß man dieselbe vor Aufnahme des Novoprotins mit physiologischer NaCl-Lösung durchspülen.

Die Dosierung bei der intravenösen Injektion beginnt mit der Dose von 0,1 ccm, die langsam individualisierend über 0,3, 0,4 usw. bis 1 ccm bis 1,5 ccm als Höchstdosis gesteigert wird. Bei der intramuskulären Injektion kommen auch größere Dosen als bei der intravenösen zur Anwendung. Die Injektion wird jeden 3. bis 8. Tag vorgenommen. Eine Kur besteht aus 10—12 Injektionen. Sie kann, wenn nötig, wiederholt werden. Auftreten von Fieber und Entzündungserscheinungen als Herdreaktion sind für eine gelungene Aktivierung nicht unbedingt erforderlich. Bei der Therapie der ulcerösen Prozesse des Magens und Darmes wurden befriedigende Resultate von Trüb auch mit kleinsten aufsteigenden Einzeldosen (0,05—0,15 ccm) und eine wesentlich niedrigere Enddosis (0,5 ccm) als die von anderen Autoren angewandten, erzielt.

Es wäre hier noch zu erwähnen, daß in letzter Zeit Aleksieff (Sofia) den Yogurt (Saure Milch) als Reizmittel mit großem Erfolg anwendet.

Die Indikation ist bei allen Infektionskrankheiten gegeben: auf 10 gr Yogurt — 40 gr Ol. camphor. Die Lösung wird sterilisiert — nicht filtriert. Es wird: 0,5 gr Natr. bicarbonic. dazu gegeben.

Die Lösung wird intramuskulär injiziert. Man fängt mit einer Dosis von 1,0—4,0 gr an.

Die Injektionen werden jeden 3. Tag vorgenommen. Man macht 4—5 Injektionen.

Erfolge: viele Prozesse werden kupiert oder verkürzt.

Die guten Erfolge der unspezifischen Proteintherapie veranlaßte manche Autoren auch für die Tuberkulose aus dem Gebiete der Reizkörper Heilmittel zu suchen. Als solche wurden von einigen einige Farbstoffe, Silikate und besonders die Salze des Kupfers und des Goldes genannt.

Ende 1924 wurde nun bekannt, daß Professor Moelgard in Dänemark die ungewöhnlich heilende Wirkung eines anorganischen Goldsalzes gegen die tuberkulöse Infektion festgestellt habe. Dieses Salz ist das Natrium-Goldthiosulfat, welches nach dem dänischen Professor die Tuberkelbazillen nicht nur in vitro, sondern auch in dem tuberkulösen Herde des kranken Organismus zu vernichten imstande ist. Die Neuigkeit dieser Entdeckung eines so mächtigen Heilmittels gegen die Tuberkulose verbreitete sich rasch auch außerhalb Dänemarks. Kommissionen von Gelehrten begaben sich aus allen Richtungen nach Kopenhagen, um die ungewöhnliche Wirkung des neuen Heilmittels, das mit dem schön klingenden Namen „Sanocrysin", „Goldheil", bezeichnet wurde, zu studieren. Die ihnen dort vorgelegten klinischen Beobachtungen und Versuche befriedigten sie aber nicht; sie kehrten in ihre Länder zurück, um über das Geschehene zu berichten und in eigenen Versuchen die Behauptungen des dänischen Forschers zu prüfen. Die zahlreichen Untersuchungen, die im vorigen Jahre in England, Frankreich und Deutschland angestellt wurden, haben aber leider die spezifische heilende Wirkung des Sanocrysins bei der Tuberkulose nicht bestätigt. Sie konnten feststellen, daß dieses Goldsalz die Tuberkelbazillen in den Krankheitsherden nicht abtötet, wie nach den ursprünglichen Versuchen in Kopenhagen angenommen wurde. Aber man konnte von verschiedenen Seiten die erfreuliche Tatsache bestätigen, daß das Goldsalz, wenn auch nur bei einigen Kranken, denn doch eine bisher unerreichte Heilwirkung besitzt.

Die genauere Erforschung der Heilwirkung des Goldsalzes bei der Tuberkulose ist jetzt immer noch Gegenstand therapeutischer Untersuchungen; die Therapeuten bemühen sich, den genauen Mechanismus der Heilwirkung derselben zu ergründen, um auf diese Weise auch seine praktische Anwendung auf eine sichere Grundlage zu stellen.

Man muß sich die Wirkung des Goldsalzes so vorstellen, daß sie nicht etwa die Tuberkelbazillen im Körper abtötet, sondern die Wirkung ist so anzunehmen, daß sie die Zellen kräftigt, stärkt, bzw. die in ihnen enthaltenen Abwehrkräfte mobilisiert oder solche in ihnen entstehen läßt,

derart, daß die Zellen nunmehr befähigt sind, den Kampf gegen die Tuberkelbazillen siegreich aufzunehmen.

Es war ohne Zweifel naheliegend, das Gebiet der Reiztherapie auch auf die Zahnheilkunde zu übertragen und uns zu eigen zu machen. Zweifelsohne waren es hartnäckige, unserem therapeutischen Handeln trotzende Erkrankungen, bei denen das obengenannte Heilverfahren angewandt wurde; zunächst wandte sich unser Augenmerk auf die Alveolarpyorrhoe. Tatsächlich wurden äußerst günstige Einwirkungen auf diese Erkrankung gezeitigt, sowie auch manche andere Munderkrankungen, wo der Heilungsverlauf aufs deutlichste beschleunigt und abgekürzt werden konnte.

Die Proteintherapie wurde in die Zahnheilkunde erst im Jahre 1909 eingeführt. Um diese Zeit wurden am Kieler zahnärztlichen Institut Versuche mit Milcheiweißpräparaten unternommen. Als Indikationsgebiet wählte Hentze die Alveolarpyorrhoe, Stomatitis ulcerosa, Maul- und Klauenseuche und hartnäckige Mundschleimhautentzündungen, bei denen er gute Erfolge zu verzeichnen hatte.

Die Injektionstechnik, die Hentze anwendet, ist folgende: H. sticht ungefähr 1—2 cm vom Zahnfleischrande entfernt kräftig ein, so daß er sofort bis zum Periost des Kieferknochens gelangt. Hier legt er entweder ein Stichdepot an, d. h. die Spritze wird an einer Stelle langsam entleert, oder ein Kanaldepot. Beim Kanaldepot wird die Nadel 3—4 cm auf dem Knochen entlang geschoben und dann unter Zurückziehen der Spritze die Flüssigkeit langsam injiziert, so daß ein mit dem Injektionsmittel gefüllter Schlauch entsteht.

Schröder (Kiel) gab der Kanaldepottechnik den Vorzug wegen des geringeren Injektionsdruckes. Längere Zeit hindurch wiederholte Injektionen von tierischem Eiweiß haben schädliche Wirkungen und Uebersensibilität des Organismus hervorgerufen. Die Ansicht, daß diese Erscheinungen bei Einverleibung eines pflanzlichen Eiweißes nicht in dem Maße auftreten würden, veranlaßte Schröder das Novoprotin, ein Pflanzeneiweißpräparat, zu verwenden.

Hentze injiziert an der Stelle der Erkrankung, also in ein an sich krankes Gewebe. Daraus scheint mir hervorzugehen, daß die Vorstellung, die Hentze hat, ganz irrig ist, denn das Mittel soll nicht auf den Krankheitsherd direkt einwirken, sondern es soll, dem gesamten Körper einverleibt, auf den Organismus als Ganzes wirken. Es unterscheidet sich in dieser Beziehung also ganz wesentlich z. B. vom Preso-

jod. Die falsche theoretische Voraussetzung kann nur ganz bedingter Weise Erfolge zeitigen.

Die Beobachtungen, die ich im Mai 1927 an der Rostocker Klinik für Zahn- und Mundkrankheiten an einem mit Novoprotin behandelten und gut ausgeheilten Fall von Nekrose des Unterkiefers gemacht habe, gaben mir Anregung zu dieser Arbeit.

Nachdem ich mich bei der Moral'schen Klinik überzeugt habe, daß das Novoprotin einige gute Eigenschaften (1. kleine Reaktion, 2. gut dosierbar, 3. ausgesprochene Lokalreaktion) als Reizkörper aufweist, habe ich mich entschlossen, Versuche anzustellen.

Die mit diesem Präparat im Sinne der Reiztherapie an 32 Fällen angestellten Heilversuche erstreckten sich auf folgende Erkrankungen: 1. Alveolarpyorrhoe, 2. Gingivitiden, 3. Periodontitis, 4. Periostitis bei unteren Weisheitszähnen, 5. Phlegmonen und 6. schlechtheilende Extraktionswunden.

Die Anwendung geschah in allen Fällen intravenös, denn Moral empfiehlt das Novoprotin intravenös zu injizieren, langsam, um eine gute Mischung mit dem Blut zu erzielen, da diese Art der Verabreichung in ganz besonderem Maße wirksam ist, und, um starke Allgemeinerscheinungen, wie Schüttelfrost, Mattigkeit usw. zu vermeiden, mit kleinen Dosen individualisierend zu beginnen und je nach Reaktion auf 1 ccm hinaufzugehen. Die von Moral eingeführte Behandlung mit Novoprotin hat sich nach der Erfahrung der Rostocker Klinik und meinen eigenen Beobachtungen fast in allen Fällen gut bewährt.

Nun sei es mir erlaubt, einige typische Krankenfälle zu beschreiben:

Fall I: E. L., Malermeister, 38 J.

Anamnese: Eltern leben, beide gesund, 6 lebende Geschwister. Als Kind oft krank gewesen und stets schwächlich. Masern, Windpocken, von 1915 bis 1918 im Felde. Im Juli 1915 verschüttet, innere Verletzung. Seit der Zeit viel Kopfschmerzen. 1924 Grippe. 1925 doppelseitige Oberkieferhöhlenentzündung. Operation. Patient hat keine regelmäßige Zahnpflege getrieben. Vor 7 Wochen bemerkte er am Zahnfleische des Unterkiefers nach seinen Angaben ein kleines, weißlich verfärbtes Gebilde, welches er für ein Geschwür ansprach. Es soll etwas links der Mittellinie und etwa 2 mm vom freien Zahnfleischrand entfernt gesessen haben. Um dieses Gebilde behandeln zu lassen, begab er sich zu

einem Zahntechniker, welcher ihm zusagte, in kürzester Zeit die Affektion beseitigen zu können. Er ätzte mit einer Substanz, über die jetzt keine Feststellungen mehr zu erheben sind. Jedenfalls soll die Prozedur stets geschmerzt haben. Nach kurzer Zeit stellten sich auch Schmerzen in den Zähnen ein, während bis dahin Schmerz nicht bestanden hat. Das Geschwür vergrößerte sich, wurde bandartig breit und nahm die Ausdehnung von 6 Zahnbreiten an. Das Zahnfleisch hob sich ab vom Knochen und sah lappenartig aus. Zugleich schmierig gelb verfärbt. Es wurden mehrere Zähne entfernt. Diese Behandlung dehnte sich etwa 4 Wochen aus, daraufhin begab er sich zu einem Zahnarzt.

Status:

Mann in schlechtem Ernährungszustand, sein Aussehen ist direkt als kachektisch zu bezeichnen. Untersuchung von Herz und Lungen o. B. Auch eine Untersuchung in der internen Klinik führt keinen pathologischen Befund an den inneren Organen zutage.

Wassermann negativ. Blutbild gibt keinen Anhaltspunkt für wesentliche Blutveränderung.

Gewicht bei Einlieferung: 56 kg. Puls 85. Temperatur: 36,5.

Zahnformel:

6 5 4 3 1	1 3 4 5 6 7 8
7 5 4	2 3 4 5 6 7

Zunge stark belegt. An den Zähnen viel Zahnstein. Es besteht ein außerordentlich penetranter Fötor ex ore. Der Alveolarfortsatz des Unterkiefers zwischen $\overline{4}|$ und $|\overline{2}$ ist nekrotisch und liegt frei, von Schleimhaut entblößt. Die Nekrose dehnt sich auch auf die Weichteile aus. Auf die labialen Weichteile hat sie ähnlich wie ein Abklatschgeschwür übergegriffen. Es besteht keine Umschlagsfalte mehr, sondern die Schleimhaut ist etwa 1 cm oberhalb der Umschlagsfalte nekrotisch. Die labialen Weichteile sind weniger stark befallen, doch sind sie durch eine nekrotische Zone vom Knochen abgedrängt. Der ganze Defekt ist mit einer dicken ablösbaren Membran aus Fibrin bedeckt. Auf dem Alveolarfortsatz, der graugelb gefärbt ist, sieht man ganz wenig Granulationen in den nekrotischen Alveolen von $\overline{3}|$ und $|\overline{1}$. An der Lippe geht die gesunde Schleimhaut in den nekrotischen Teil in Form einer strahlig angeordneten Wellenzone über.

Diagnose: Differentialdiagnostisch haben wir erwogen Lues, Tbc., Noma, Leukämie, Agranulocytose; für

keine dieser Erkrankungen bestanden einwandfreie Anhaltspunkte. Wir fertigten einen Abstrich an, um bakteriologisch untersuchen zu lassen.

Unsere vorläufige Therapie bestand in energischer Säuberung der Wunde durch heiße Spülungen (Wasserstoffsuperoxyd und Natrium bicarbonicum). In den ersten 3 Tagen wurde 3mal täglich 15 g der Lösung Jodkali 8 zu 200 gegeben. Am 1. 12. 0,15 g Neosalvarsan, intravenös; am 3. 12. 0,3 g Neosalvarsan, nachdem die Jodmedikation unterbrochen worden war. Wir hatten nach dieser Medikation den Eindruck, als wenn die Nekrose zum Stillstand gekommen wäre.

7. 12. Die bakteriologische Untersuchung ergab im frischen Präparat Streptokokken und gramnegative Stäbchen. Kulturell Streptokokken.

8. 12. Es wurde wiederum Jod gegeben, und zwar 2mal täglich 15 g der Lösung 8 zu 200. Wir haben den Eindruck, daß die Nekrose steht. Starke Granulationen zeigen sich außer bei $\overline{3}|$ und $|\overline{1}$ auch an anderen kleinen Bezirken der Nekrose.

9. 12. Patient wird unter vitaminreiche Kost gesetzt (Orangen, Rüben, Aepfel). 0,3 g Neosalvarsan.

10. 12. Nekrose steht. Der fibrinöse Belag ergänzt sich nach Wundreinigung jedoch immer noch zu alter Stärke. Nach Säuberung sieht man vermehrte Granulationen im Grunde der Wunde sowohl wie in den Randbezirken aufschießen.

13. 12. 0,3 g Neosalvarsan. Entnahme von Gewebsfetzen aus der Wunde, die zu einem Impfversuch auf Lues dienen sollen. Mikroskopisches Blutbild zeigte folgendes Ergebnis: sekundäre Anämie, geringe Leukocytose, ohne wesentliche Veränderung im roten und weißen Blutbild. (Hämoglobin 77%, Erythro. 4,7 Mill., Leuco. 10,200, Index 0,8, Neutrophile 79%, Lympho. 16%, Mono. 5%). Patient war vom 14. bis 15. beurlaubt. Am 16. Entnahme für Wassermann. $|\overline{2}$ wurde extrahiert, weil es sich von selbst abzustoßen schien. Ausgranulierung scheint Fortschritte zu machen.

16. 12. 0,3 g Neosalvarsan intravenös. Wassermann negativ.

17. 12. Wunde granuliert in den Weichteilen erheblich aus. Der fribrinöse Belag ist nicht mehr so stark wie früher. Patient hat die Empfindung, daß $\overline{4}|$ locker wird. Es wurde versucht, durch Rückfrage bei dem Farbenlieferanten des

Patienten festzustellen, mit welchen Materialien er beruflich zu tun hatte, um eine gewerbliche Schädigung durch giftige Farbstoffe zu eruieren. Negatives Ergebnis.

20. 12. Der Patient hat während seines Aufenthaltes in der Klinik im ganzen an Körpergewicht 3 Pfund zugenommen. Das Aussehen der Wunde in den Weichteilen ist so, daß eine vorläufige Entlassung gerechtfertigt ist. Die Granulationen in den Alveolen des nekrotischen Knochens haben sich nicht vermehrt, außerdem zeigt der Knochen keinerlei Tendenz zur Demarkation. Der Patient wird entlassen mit der Weisung, vorläufig 3mal täglich Jod in der bekannten Lösung zu nehmen. Die Untersuchung im Landestierseuchenamt hat bisher ergeben, daß keine Syphilisspirochaeten nachzuweisen waren. In den Ausstrichpräparaten und in Kultur fanden sich Diplokokken und langgliedrige nicht hämolytische Streptokokken. Der Tierversuch auf Impfung gegen Lues ist n e g a t i v !

Es erschien der Friseur, der den Patienten behandelt hatte, ehe er in ärztliche Hände kam. Er sagte aus, daß der Patient bereits eine Nekrose des Knochens und ein Klaffen der Weichteile gehabt habe, als er seine Mundaffektion zum ersten Male zu Gesicht bekam. Seine Behandlung soll bestanden haben aus Bepinseln mit übermangansaurem Kali (Lösung) und nachherigem Betupfen mit Jodtinktur. Fernerhin behauptet Herr A., daß der Patient notorisch bereits seit vielen Wochen über Schmerzen der Kinngegend geklagt haben soll, so daß es ihm nicht möglich war, Herrn L. richtig zu rasieren. Die 2. Aufnahme des Patienten erfolgte am 3. Januar 1927.

S t a t u s : Es stehen im Munde noch im Unterkiefer folgende Zähne: $\overline{7\,5\,4}\ |\ \overline{3\,7}$. Am Kinn hat sich eine Infiltration im Bereich der oralen Wunde gebildet. Die Zähne, die an der Grenze der Nekrose stehen, sind äußerst schmerzhaft. Auf der rechten Seite ist lingual die Nekrose etwas fortgeschritten. Lockerung des $\overline{4}|$ ist stärker. Nach Säuberung der Wunde ist nur noch wenig fibrinöser Belag auf der labialen Geschwürsfläche zu sehen. Die Granulationen in den Alveolen des nekrotischen Knochens sind verschwunden. Die Geschwürsfläche hat sich lingual allgemein verringert. Die anstoßenden Weichteile (Unterzungenpartie) sind gut durchblutet. Der nekrotische Knochen ist graugelb.

Die Labiomentalfurchen sind verstrichen, und die Weichteile in ihrem Verlauf ödematös geschwollen, infiltriert und schmerzhaft. Sie Submentaldrüsen tastbar. Gewicht des Pa-

tienten am 3. 1. 120 Pfund. Er fühlt sich im Vergleich zur Zeit der Entlassung wesentlich kräftiger und sieht in der Tat wohler aus. Er klagt lediglich über gestörte Nachtruhe, weil die Zähne, die die Nekrose begrenzen, schmerzen.

Am 4. Januar 0,1 ccm Novoprotin intravenös, Reaktion: geringer Kopfschmerz, Temperaturanstieg bis maximal 37,1.

Am 5. Januar Extraktion von $\overline{4,5}|$; die in den Mund hineinragenden Teile des nekrotischen Knochens werden reseziert bis in die Ebene der Weichteile. Patient wird um 5 abends entlassen und auf den 10. Januar wiederbestellt.

10. 1. Die Wunde im allgemeinen sieht besser aus. Es scheint so, als wenn sich das Periost labial von der Nekrose verdickte. Links unten 3 wird entfernt. Patient bekommt 0,2 ccm Novoprotin intravenös, Fieberanstieg bis 37,4, geringer Kopfschmerz.

17. 1. Dritte Aufnahme des Patienten zur intravenösen Novoprotininjektion am 17. 1. bis 18. 1., 0,35 ccm. Fieberanstieg bis 37,7. Kopfschmerz.

24. 1. Injektion von 0,45 ccm Novoprotin intravenös, höchste Temperatur 37,5.

31. 1. 0,6 ccm Novoprotin, Temp. 37,5.

7. 2. 0,5 ccm Novoprotin, Temp. 37,8.

12. 2. 0,75 ccm Novoprotin, Temp. 37,2.

17. 2. 0,9 ccm Novoprotin, 37,7 Temperatur, Extraktion von links unten 4. Die in die Mundhöhle hineinragenden Teile des Alveolarfortsatzes werden weiterhin mit der Luer'schen Zange abgetragen.

22. 2. 1 ccm Novoprotin. Patient sieht wesentlich besser aus als vor 8 Tagen, er hat Appetit und fühlt sich soweit gekräftigt, daß er seine Handwerksarbeiten wieder überwachen kann. Die Granulationen im Munde wachsen erheblich und hüllen den Sequester wallartig ein.

26. 2. 1 ccm Novoprotin.

2. 3. Röntgenaufnahme. Es ist eine deutliche Demarkation im Frontzahngebiet zu erkennen. Patient bekommt 1 ccm Novoprotin. Temperaturanstieg auf 37,8. Schmerzen in den Gelenken, Kopfschmerzen. Bei der Entlassung sagt der Patient, er glaube, eine Beweglichkeit des abgestorbenen Knochenteiles mit der Zunge feststellen zu können.

9. 3. 1 ccm Novoprotin. Temp. 37. Die Beweglichkeit des Knochenstückes hat sich vermehrt. Am 11. 3. erscheint der Patient ohne Aufforderung, weil der Sequester sich von selbst abgestoßen hat. Er hängt lediglich am labialen Granu-

lationslappen und ist mühelos aus dem mit leichtblutenden Granulationen ausgefüllten Bett herauszuheben. Es stehen im Unterkiefer nunmehr folgende Zähne: Rechts unten 7, links unten 5, 6, 7.

Im Laufe der Erkrankung ist eine Bißveränderung eingetreten. Die Zähne des Unterkiefers haben keinen vollkommenen Kauflächenschluß mit den Antagonisten, der Kieferkörper ist sowohl rechts wie links infolge einer Medialtorsion nach innen geneigt. Die Epithelisierung der Wunde schreitet fort, der Patient wird vorläufig als geheilt entlassen.

Es soll nach etwa 2 Monaten prothetischer Ersatz im Unterkiefer angefertigt werden. Die Aufklärung der Athiologie der Krankheit bot erhebliche Schwierigkeiten. Nachdem nochmals eine Probe der Arbeitsmaterialien genommen war, fand man in dem von ihm verarbeiteten Terpentinöl ein Präparat, welches nach pharmakologischer Untersuchung als höchst different angesehen wurde. Prof. Frey stellte fest, daß chlorierte Kohlenwasserstoffe im Terpentinöl in solcher Menge vorhanden waren, daß eine Intoxikation durch Inhalieren dieses flüchtigen Terpentinbestandteiles durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt. Wir kamen daher zu der Ueberzeugung, daß mit den bis jetzt angewandten diagnostischen Mitteln die Krankheit als eine Intoxikation anzusehen ist.

Patient ist zirka 1 Jahr später an Magencarcinom gestorben.

Fall II. Apotheker S. N., 29 Jahre alt. Aufn. 20. März 1927.

Vater lebt, Mutter mit 38 Jahren an Tuberkulose gestorben, 3 Geschwister leben. Als Kind hat er Scharlach und Masern durchgemacht.

Vor 2 Monaten bemerkte Patient am linken unteren Eckzahn (von der Zungenseite) eine Entzündung. Einige Tage später als er zu mir kam, hat man eine kleine Tasche mit Eiterentleerung wahrnehmen können. Nach der üblichen Behandlung mit Milchsäure und Massage des Zahnfleisches hat die Eiterung nachgelassen, um nach kurzer Zeit bei noch zwei benachbarten Zähnen dieselben Erscheinungen wie bei dem Eckzahn hervorzurufen. Patient wurde monatelang nach den bis jetzt bekannten Heilmehoden behandtelt, die Eiterung ließ allerdings nach, erschien aber nach kurzer Zeit wieder. Diesmal waren auch Zahnfleischtaschen vorhanden.

Status praesens: Mann in mittelgutem Ernährungszustand. Herz normal. Rechte Lungenspitze Verdacht auf Tuberkulose. Wassermann negativ.

7 6 5 4 · 3 2 1		1 2 3 4 5 6
· 7	3 2 1	1 2 3 4 5 6 7

Die Behandlung besteht vor allem in Mundirrigationen und Zahnfleischmassage, dann eine Entlastungsprothese. Da Patient sie schwer trug, habe ich eine Brücke rechts unten angefertigt.

4. 7. 27. Dann haben wir 0,1 ccm Novoprotin intravenös gegeben. Darauf geringe Reaktion; etwas Kopfschmerz. Temperatur bis 37,5°.

8. 7. Drei Tage später bekam Patient 0,2 ccm Novoprotin. Temperaturanstieg 37,8, wieder Kopfschmerz.

12. 7. Diesmal habe ich 0,35 ccm Novoprotin einverleibt mit keinen besonderen Erscheinungen.

61. 7. Die Dosis war 0,50 ccm, etwas Kopfschmerz.

20. 7. Es ist kein Eiter zu bemerken. Dann fuhr Patient auf Urlaub und ich habe nichts weiter erfahren können. Ein Erfolg ist darin zu erblicken, daß die Eiterung aufhörte.

Fall III. Frau H. 24. J. alt.

Vater anämisch, Mutter ganz gesund. Keine Geschwister.

Patientin bemerkte im Januar 1927, daß sie am Zahnfleisch im Bereiche der oberen Frontzähne eine schwache Entzündung bekam. Nicht viel später hatte sich die Entzündung weiterverbreitet und im März desselben Jahres hatte sie schon dieselbe Entzündung auch im Bereiche der unteren Frontzähne bekommen. Frau vom Hausarzt untersucht, alle Organe normal.

Status praesens: Der Zahnfleischsaum im Bereiche der Frontzähne hat einen blaurötlichen Ton, die Zahnfleischpapillen ziemlich verdickt und beim leichtesten Berühren blutet das Zahnfleisch.

Diagnose: Gingivitis catarrhalis.

Behandlung: Mundauswaschung mit H_2O_2, Massage mit Thymolspiritus, dann Abtragen des entzündlichen Teiles, gleich darauf kauterisiert. Trotz strengster Mundpflege waren die Entzündungserscheinungen nicht fortzubekommen. Dann Novoprotinbehandlung, die auch vom Hausarzt angenommen wurde.

20. 5. Am 20. Mai bekam Patientin intravenös 0,1 ccm Novoprotin. Als Folgen waren Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis 37,8 zu verzeichnen.

$$\frac{6\ 4\ |\ 3\ 4\ 5}{5\ 3\ |\ 2\ 4}$$ Keine Caries.

23. 5. Am 23. 5. haben wir die Dosis auf 0,20 ccm steigen lassen. Die Reaktion war nicht so groß. Es war schon eine Besserung am Zahnfleisch zu bemerken.

27. Mai. Es wurde 0,50 ccm Novoprotin injiziert. Temperatur bis 37,7. Nach 5 Tagen ist die Entzündung verschwunden. Seitdem hat Verf. Gelegenheit gehabt, die Patientin einige Male zu beobachten. Entzündungserscheinungen am Zahnfleisch waren nie zu verzeichnen.

Fall IV: Frau B., Musiklehrerin, 30 Jahre alt.

Kein guter Ernährungszustand.

Patientin klagt am 2. Juni 1927, daß sie seit einigen Tagen starke Schmerzen im Bereiche des Unterkiefers rechts hat.

Status praesens: Bei Inspektion von außen im Bereiche des $\overline{8\ 7}|$ starke Schwellung mit Rötung. Im Munde sieht man infolge schlechter Mundpflege, stark belegte Zähne; nach einer Irrigation mit warmem Wasser mit H_2O_2 bekommen wir folgendes Bild:

Es fehlen keine Zähne, einige sind mit guten Füllungen versehen. Am Kieferwinkel rechts ist nur die Hälfte der Kaufläche des $\overline{8}|$ zu sehen. Ueber die zweite Hälfte liegt ein stark entzündeter Zahnfleischlappen. Wenn man von der Außenseite einen kleinen Druck am Masseter ausübt, so fließt Eiter. Nach zweimaliger Spülung und Jodoformtamponade war der Prozeß nicht zu kupieren, darum haben wir die Novoprotinbehandlung vorgeschlagen.

6. 6. An diesem Datum wird der Patientin die erste Novoprotininjektion (0,1 ccm) gegeben. Am selben Abend Schüttelfrost und allgemeine Schwäche, so daß Pat. einen Tag im Bett bleiben mußte. Am Tage darauf fühlte sie sich bedeutend wohler.

9. 6. Am 9. Juni konnten wir die zweite Novoprotininjektion (0,2) einverleiben.

Keine besondere Reaktion mehr. Entzündung läßt nach. Nach zwei Tagen ist der Tampon ziemlich rein von Eiter, so daß Pat. nach guter Mundpflege nach 3 Tagen ganz gesund entlassen werden konnte.

Fall V: Kaufmann F. 28 J. alt.

Sehr gesund.

Vor 3 Jahren hat man ihm $\overline{6}|$ ohne Wurzelbehandlung mit Amalgan ausgefüllt. Einige Monate später hatte er Druckschmerzen bekommen. Er ging zu demselben Zahnarzt, der ein Loch durch die Plombe zum Wurzelkanal bohrte. Da er dadurch große Erleichterung bekam und keine schlechten Zähne weiter bekommen hatte, so hat er längere Zeit keinen Zahnarzt aufgesucht. Erst vor einer Woche nach einer Autofahrt bei feuchtem Wetter, spürte er, daß derselbe Zahn ihm weh tat. Er hatte warme Umschläge gemacht, doch keinen Nutzen davon gehabt.

Status praesens: Im Bereiche des $\overline{6}|$ ist eine harte Schwellung (3-Markstückgroß) zu sehen und zu tasten. Die entsprechenden Drüsen sind mitbeteiligt. Bei Inspektion vom Munde aus ist eine bedeutende Vorwölbung am Zahnfleisch wahrzunehmen. Der Zahn ist locker und sehr druckempfindlich. Periostitis phlegmonosa.

Auf meinen Vorschlag, Novoprotin zu geben, hat sich der verzweifelte Patient einverstanden erklärt.

2. 7. Nach dem Spalten wurde tamponiert und sofort 0,5 Novoprotin intravenös gegeben. Es trat Schüttelfrost auf, in der Wunde wurden stärkere Schmerzen angegeben. Schon am zweiten Tage ist die Temperatur zur Norm zurückgegangen. Ein Tamponadewechsel erfolgte nicht. Nach 3 Tagen wurde $\overline{6}|$ unter Mandibularanästhesie extrahiert.

Fall VI: K., 48 Jahre alt, Kriegsinvalide.

Beide Beine bis zum Knie amputiert, sonst gesund, aber durch schlechte Mundverhältnisse kann er nicht genug Nahrung zu sich nehmen und ist dadurch ziemlich heruntergekommen.

Zahnbefund: Es fehlen 16 Zähne und die übriggebliebenen sind so stark kariös, daß sie geopfert werden mußten um dem Manne durch eine Prothese zu helfen.

Im März 1927 wurden die Zähne entfernt. Aber im Mai — also 2 Monate später — standen die Extraktionswunden, hauptsächlich im Oberkiefer, noch so weit offen, daß man glauben konnte, die Zähne seien vor 8 Tagen gezogen worden. Es wurde Zahnfleischmassage vorgenommen, aber es half wenig. Mangelnde Reaktionskraft.

Auf eine Novoprotinbehandlung wollte Patient nicht eingehen. Nachdem er sich aber bei anderen Aerzten Rat ge-

holt hatte und keine Hilfe fand, gab er doch seine Zustimmung für die Reiztherapie.

19. 5. Bekam Patient 0,1 ccm Novoprotin, tags darauf ziemlich starke Reaktion, so daß wir erst am 24. Mai eine zweite Injektion von 0,2 ccm vornehmen konnten.

Am 27. 5. bekam Pat. 0,5 ccm, keine besondere Reaktion mehr, dabei auch keine Besserung im Heilungsverlauf. Pat. war ungeduldig und hoffnungslos und blieb 14 Tage aus. Als er dann wieder zu uns kam, waren am Oberkiefer (rechts und links) gerade an den Stellen, wo die Extraktionswunden nicht zuheilen wollten, 2 kleine Sequester zu sehen. Dann haben wir weiter die Novoprotininjektion fortgesetzt, bis die 2 Sequester ganz abgestoßen waren. 2 Wochen später war das Zahnfleisch soweit ausgeheilt, daß wir Abdruck für die Prothese nehmen konnten.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend könnte man sagen, daß die Reiztherapie die gleichen Ziele verfolgt, wie die Pharmakologie überhaupt, die Unterstützung der Naturheilung, nur sind ihre Wege andere. Die Anschauungen über die praktische Anwendungsart der Reiztherapie können wir zurzeit auf folgende Formel bringen:

Anregung der natürlichen, für jede Krankheit spezifisch ausgewählten Heilkräfte im Organismus durch Reizmittel, die nur solche Reaktion nach sich ziehen, die zur Erreichung des therapeutischen Zieles unbedingt nötig sind. Vermeidung von Stoffen, die durch den Entzündungsherd und das aktive Mesenchym gespeichert werden und daher den Reaktions- und Entzündungszustand für längere Zeit erhöhen, zugunsten von Mitteln, die, wie z. B. das Novoprotin, zu deutlichen Herdreaktionen führen, ohne im Organismus zurückgehalten zu werden.

Dosierung nicht schematisch, sondern nach den objektiv und subjektiv feststellbaren Reaktionserscheinungen.

Nach meinen angestellten Heilversuchen und Beobachtungen könnte ich sagen, daß das Novoprotin in geeigneten Fällen eine günstige Wirkung auf den Verlauf und die Heilung vieler Erkrankungen im Munde ausüben kann.

Ueber die Wirkungsweise der verschiedenen Reizmittel sind die Akten noch nicht abgeschlossen.

Es sei mir vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Moral, auch an dieser Stelle aufrichtig zu danken für sein meiner Arbeit geschenktes Interesse, das in mannigfacher Anregung und wohlwollenden Hinweisen wertvollen Ausdruck fand.

Literatur.

Aleksieff: Rektoratsrede. 8. XII. 1926.

Bier: Münch. Med. Wochenschr. 1923, Nr. 7, S. 197/99.

Elkan: Med. Klinik 1924.

Heimann: Med. Klinik 1923. Nr. 11/12, S. 1687.

Pribram: Med. Klinik 1925, Nr. 30, S. 958/62.

Derselbe: Klin. Wochenschrift 1923, Nr. 46, S. 2112/17.

Trüb: Fortschritte der Medizin, 1925. Nr. 6.

Zimmer: Münch. Med. Wochenschrift 1924, Nr. 25, S. 818/22.

Lebenslauf.

Geboren am 15. April 1888 zu Rustschuk (Bulgarien) als Sohn des Kaufmanns M. Calmi und seiner Ehefrau Rahila, geb. Aftalion, besuchte ich dort das Gymnasium und verließ es als Abiturient im Jahre 1906. Noch im selben Jahre bezog ich die Universität Berlin und erhielt dort nach dem Staatsexamen im Jahre 1909 den Titel „Zahnarzt". In meine Heimat zurückgekehrt, unterzog ich mich der zahnärztlichen Staatsprüfung und genügte dann meiner Militärpflicht als Reserve-Offiziers-Aspirant, indem ich ein Jahr diente.

Dann habe ich mich in Rustschuk niedergelassen.

2 Jahre später habe ich den Balkankrieg (1912—13) als Infanterieleutnant der Reserve mitgemacht.

Nach zweijähriger Fachtätigkeit kam der Weltkrieg. Im August 1915, knapp bevor Bulgarien in den Weltkrieg eintrat, wurde ich von der Regierung nach Berlin (Kriegslazarett Tempelhof — Kieferabteilung) geschickt; war dann, in die Heimat zurückgekehrt, als Feldzahnarzt tätig und kam 8 Monate nach Beendigung des Krieges aus französischer Kriegsgefangenschaft zurück.

Im Mai 1919 zurückgekehrt, übe ich seither in Sofia wiederum Privatpraxis aus.

Jack Calmi,
Zahnarzt in Sofia (Bulgarien).